



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

El diagnóstico histopatológico de lesión glomerular determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatía primaria en el servicio de Nefrología, Hospital Nacional Dos de Mayo 2014 - 2018

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Docencia e
Investigación en Salud

AUTOR

Guillermo Segundo VALDÉZ YÁÑEZ

ASESOR

Dra. Ana Estela DELGADO VÁSQUEZ

Lima, Perú

2020



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Valdez G. El diagnóstico histopatológico de lesión glomerular determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatía primaria en el servicio de Nefrología, Hospital Nacional Dos de Mayo 2014 - 2018 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2020.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIO

1. CÓDIGO ORCID DEL AUTOR: NO APLICA
2. CÓDIGO ORCID DEL ASESOR: 0000 0002 4507 1449
3. DNI DEL AUTOR: 09073142
4. GRUPO DE INVESTIGACIÓN: NO APLICA
5. INSTITUTO QUE FINANCIA PARCIAL O TOTALMENTE LA INVESTIGACIÓN: NO APLICA
6. UBICACIÓN GEOGRÁFICA DONDE SE DESARROLLÓ LA INVESTIGACIÓN:

HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
Localización
Parque "Historia de la Medicina Peruana"
Coordenadas
12°03'21"S 77°00'56"O / -12.0559577, -77.0156729
7. AÑO O RANGO DE AÑOS DE LA INVESTIGACIÓN: 2014 - 2018



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América




Facultad de Medicina

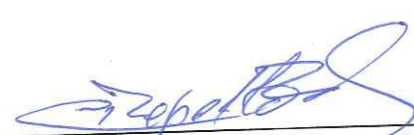
Unidad de Posgrado
Sección Maestría


ACTA DE GRADO DE MAGISTER

En la ciudad de Lima, a los 16 días del mes de enero del año dos mil veinte siendo las 11:00 am, bajo la presidencia de la Dra. Alicia Jesús Fernández Giusti con la asistencia de los Profesores: Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas (Miembro), Dr. Fernan Edgar Repetto Trujillo (Miembro), Dra. Martha Brigida Martina Chávez (Miembro) y la Dra. Ana Estela Delgado Vásquez (Asesora); el postulante al Grado de Magister en Docencia en Investigación en Salud, Bachiller en Medicina, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LESIÓN GLOMERULAR DETERMINA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PRESENTACIÓN EN LOS PACIENTES CON GLOMERULOPATÍA PRIMARIA EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2014 - 2018"** con el fin de optar el Grado Académico de Magister en Docencia en Investigación en Salud. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **B MUY BUENO 17**. A continuación el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN DOCENCIA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD** al postulante **GUILLERMO SEGUNDO VALDÉZ YÁÑEZ**.


Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo las 12:15 pm, se da por concluido el acto académico de sustentación.


Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas
Profesor Principal
Miembro


Dr. Fernan Edgar Repetto Trujillo
Profesor Principal
Miembro


Dra. Martha Brigida Martina Chávez
Profesora Principal
Miembro


Dra. Ana Estela Delgado Vásquez
Profesora Principal
Asesora


Dra. Alicia Jesús Fernández Giusti
Profesora Principal
Presidente

Índice General

Índice General.....	II
Lista de Cuadros.....	III
Lista de Figuras.....	IV
Resumen.....	V
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Situación Problemática.....	1
1.2 Formulación del Problema.....	2
1.3 Justificación de la Investigación.....	2
1.4 Objetivos de la Investigación.....	3
1.4.1 Objetivos Generales.....	3
1.4.2 Objetivos específicos.....	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	4
2.1 Marco filosófico o epistemológico de la investigación.....	4
2.2 Antecedentes de la Investigación.....	5
2.3 Bases Teóricas.....	15
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	20
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
4. 1 Resultados.....	24
4.2 Discusión.....	31
4.3 Conclusiones.....	38
4.4 Recomendaciones.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

Lista de Cuadros

Cuadro 1.....25

Cuadro 2.....26

Cuadro 3.....30

Lista de Figuras

Figura 1	27
Figura 2	28
Figura 3	29

Resumen

A la consulta estrictamente nefrológica los pacientes acuden por los llamados estigmas de compromiso de enfermedad glomerular conocidos como glomerulopatías, esto es, cuadro clínico semiológico correspondiente a síndrome nefrótico o síndrome nefrítico. En dichos pacientes debe realizarse la biopsia renal correspondiente para certificar la forma anatomopatológica o histopatológica de lesión glomerular la cual es diagnóstica, pronóstica y define el tratamiento. Se sabe que no habría correlación estricta entre el síndrome de presentación y la forma histológica de lesión, y viceversa. Se realizó el presente trabajo planteando que el diagnóstico histopatológico de lesión glomerular determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatía primaria en el servicio de Nefrología, Hospital Nacional Dos de Mayo 2014 – 2018.

Metodología: Estudio cuantitativo, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. De una población de pacientes evaluados por el diagnóstico de glomerulopatía o glomerulonefritis primaria en la consulta externa del servicio de Nefrología o registrados como egresos de sala de hospitalización de servicios de medicina, desde el año 2014 hasta el año 2018. Se ingresó para el presente trabajo el total de casos clínicos con el diagnóstico referido y que contaban con los criterios de inclusión respectivos y el informe de anatomía patológica de la biopsia renal correspondiente, especificando el diagnóstico histológico. Se recopilaron, mediante agrupamiento simple aditivo y transversal de casos, un total de 130 historias clínicas. La información se consignó en una ficha de registro de datos validada. Se reportó los resultados a través de los porcentajes parciales y totales según la tabulación de los mismos. Se hicieron los análisis descriptivos e inferencial correspondientes usando la prueba de independencia de Tau de Goodman-Kruskal, que mide la asociación entre dos variables categóricas.

Resultados: El principal síndrome de consulta fue el nefrótico hasta un 66%, luego el síndrome nefrítico hasta un 34%. La forma histológica más frecuente fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria hasta un 57% de casos. La misma tuvo como síndrome de consulta al nefrótico hasta un 66% y al síndrome nefrítico hasta un 34%; la glomerulonefritis membranosa tuvo al síndrome nefrótico en el 100% de

casos; la glomerulonefritis membranoproliferativa consultó en un 50% de casos como síndrome nefrótico y también 50% de casos como síndrome nefrítico; la glomerulonefritis mesangial consultó por síndrome nefrítico en el 87% de casos y por nefrótico en 13%; los cambios mínimos lo hicieron en el 67% de casos por síndrome nefrítico y en el 33% por síndrome nefrótico; y, finalmente, la glomerulonefritis rápidamente progresiva consultó en el 100% de casos por síndrome nefrítico. Aplicada la prueba estadística referida, el p value fue < 0.05 , es decir, al 5% de nivel de significancia se asumió que el diagnóstico anatomopatológico y el diagnóstico clínico sindrómico no son independientes, esto es, están asociados o relacionados.

Conclusión: Se puede afirmar que el diagnóstico histopatológico o anatomopatológico de la lesión glomerular determina el diagnóstico clínico sindrómico de presentación en los pacientes con glomerulopatías primarias en el servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Palabras Clave: glomerulopatía o glomerulonefritis primaria, síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, diagnóstico histopatológico.

Abstract

At the strictly nephrological consultation, patients attend the so-called stigmas of glomerular disease involvement known as glomerulopathies, that is, a semiological clinical picture corresponding to nephrotic syndrome or nephritic syndrome. In these patients, the corresponding renal biopsy must be performed to certify the pathological or histopathological form of glomerular lesion which is diagnostic, prognostic and defines the treatment. It is known that there would be no strict correlation between the presentation syndrome and the histological form of the lesion, and vice versa. The present work was carried out stating that the histopathological diagnosis of glomerular lesion determines the clinical diagnosis of presentation in patients with primary glomerulopathy in the Nephrology department, National Hospital Dos de Mayo 2014 - 2018.

Methodology: Quantitative, retrospective, descriptive, observational and cross-sectional study. Of a population of patients evaluated by the diagnosis of glomerulopathy or primary glomerulonephritis in the outpatient department of the Nephrology service or registered as hospital ward discharges from medical services, from 2014 to 2018. He was admitted for the present work the total of clinical cases with the referred diagnosis and that had the respective inclusion criteria and the pathological anatomy report of the corresponding renal biopsy, specifying the histological diagnosis. A total of 130 medical records were compiled by simple additive and cross-sectional grouping of cases. The information was entered in a validated data record sheet. The results were reported through partial and total percentages according to their tabulation. The corresponding descriptive and inferential analyzes were made using the Goodman-Kruskal Tau independence test, which measures the association between two categorical variables.

Results: The main consultation syndrome was the nephrotic up to 66%, then the nephritic syndrome up to 34%. The most frequent histological form was focal segmental glomerulosclerosis up to 57% of cases. It had as a consultation syndrome the nephrotic up to 66% and the nephritic syndrome up to 34%; Membranous glomerulonephritis had the nephrotic syndrome in 100% of cases; Membranoproliferative glomerulonephritis consulted in 50% of cases such as nephrotic syndrome and also 50% of cases such as nephritic syndrome; mesangial glomerulonephritis consulted for nephritic syndrome in 87% of cases and for nephrotic in 13%; the minimum changes were made in 67% of cases due to nephritic syndrome and in 33% due to nephrotic syndrome; and, finally, rapidly progressive

glomerulonephritis consulted in 100% of cases due to nephritic syndrome. When the referred statistical test was applied, the p value was <0.05 , that is, at 5% level of significance it was assumed that the pathological diagnosis and the syndromic clinical diagnosis are not independent, that is, they are associated or related.

Conclusion: It can be affirmed that the histopathological or pathological diagnosis of glomerular lesion determines the clinical syndromic diagnosis of presentation in patients with primary glomerulopathies in the Nephrology Department of the Dos de Mayo National Hospital.

Keywords: glomerulopathy or primary glomerulonephritis, nephrotic syndrome, nephritic syndrome, histopathological diagnosis.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

Clínicamente la enfermedad glomerular es clasificada como glomerulopatía primaria en cuyo caso el daño asienta solamente en el parénquima renal (estando el resto del organismo indemne) o como glomerulopatía secundaria cuando la patología renal se da como consecuencia de una enfermedad de repercusión sistémica que, entre otros órganos, compromete al riñón en el curso de dicha enfermedad sistémica. En ambos casos y, en especial, en la glomerulopatía primaria existen diversos cuadros clínicos de presentación; así, tenemos las formas clínicas inaparentes o asintomáticas, a saber, determinada por los llamados estigmas de compromiso renal glomerular: proteinuria y/o hematuria asintomática (albuminuria, microhematuria), cilindruria; o, los grandes cuadros clínicos nefrológicos nosográficos por antonomasia, siendo el síndrome nefrótico y el síndrome nefrítico los más representativos. (Brenner, 2008) (Jennete, 2007) (Skorecki, 2008).

Siendo la biopsia renal el procedimiento obligatorio para determinar el diagnóstico definitivo en la enfermedad glomerular primaria, esto es, determinar el tipo histopatológico de lesión glomerular, dicho procedimiento está plenamente indicado cuando se tiene evidencia patente de enfermedad glomerular ya sea en su forma asintomática inaparente o a través de clínica evidente de síndrome nefrótico o síndrome nefrítico. (Bacalao-Méndez, 2015) (Floege, 2010) (Tisher, 1999)

Como en toda patología que se expresa a través de un determinado síndrome clínico y que es pasible y posible de completar su estudio definitivo por medio de biopsia (anatomía patológica), es contributorio e importante para el médico realizar el correlato entre la forma clínica de presentación de la patología y el diagnóstico histopatológico reportado por el patólogo. Ello optimizará el diagnóstico, estadiaje, el pronóstico e importantemente definir el tratamiento específico para ese tipo de lesión.

En el particular caso de la enfermedad glomerular la evidencia muestra que no habría necesaria correlación entre la forma histológica de lesión y el síndrome clínico de presentación y, contrario sensu, tampoco habría correlación entre la clínica de presentación y el consiguiente hallazgo histopatológico de lesión. (Dinda, 2012)

Se plantea como objetivo del presente trabajo evaluar si la forma histopatológica de lesión glomerular (reportado en la biopsia renal correspondiente) determina el síndrome clínico de presentación (asintomática o sintomática) en los pacientes del servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo portadores del diagnóstico de glomerulopatía primaria y que contaban con la biopsia renal correspondiente.

Entonces, planteo la hipótesis que el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico no son independientes.

1.2 Formulación del Problema

¿El diagnóstico histopatológico de lesión glomerular determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatía primaria en el servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo 2014 - 2018?

1.3 Justificación de la Investigación

1.3.1 Conveniencia:

El presente proyecto servirá para evaluar el correlato clínico patológico existente en los pacientes con el diagnóstico de glomerulopatía primaria del servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.3.2 Implicancia Práctica:

Siendo el Hospital Nacional Dos de Mayo un hospital de referencia para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades que requieren manejo de especialidades médicas, el servicio de Nefrología evalúa pacientes portadores de nefropatías en general y, glomerulopatías en especial. Dichos pacientes son

tributarios directos para la realización de biopsia renal percutánea que defina el diagnóstico definitivo, ruta terapéutica y pronóstico de la enfermedad.

Los síndromes clínico nefrológicos con los que se presentan las glomerulopatías primarias son diversos, básicamente síndrome nefrótico o síndrome nefrítico. Asimismo, el tipo histopatológico de lesión glomerular hallada por biopsia es también diverso (proliferativo o no proliferativo). Por ende, el presente proyecto contribuirá a definir la existencia o no de correlación entre los diferentes síndromes de presentación y el tipo específico de glomerulopatía definida por biopsia renal, lo cual contribuirá al conocimiento de esta patología renal de frecuente presentación en los servicios de la especialidad de Nefrología.

1.4 Objetivos de la Investigación

1.4.1 Objetivos Generales

Evaluar si el diagnóstico histopatológico de lesión, según biopsia renal, determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatía primaria en el Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Vale decir, que el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico no son independientes.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar el diagnóstico histopatológico de lesión glomerular hallado y reportado a través de biopsia renal de los casos de glomerulopatía primaria referidos.
- Identificar el diagnóstico clínico ya sea asintomática (presencia de estigmas de compromiso renal glomerular) o sintomática (síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hipertensión arterial) con la que se presentan los casos referidos de glomerulopatía primaria.
- Determinar la correlación entre el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico en las glomerulopatías primarias en el Servicio de Nefrología Hospital Dos de Mayo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Marco filosófico o epistemológico de la investigación

Siendo la Nefrología (nephros: riñón, logos: tratado, ia: cualidad) una especialidad médica por lo cual, dentro del organigrama estructural de nuestro benemérito Hospital Nacional Dos de Mayo, se encuentra comprendida en el Departamento de Medicina Especializada, su campo de estudio diagnóstico y terapéutico corresponde al de las enfermedades del riñón y, complementariamente, de las vías urinarias. Principista y exclusivamente, la Nefrología se ocupa de la enfermedad glomerular primaria o secundaria; aquellas, en las que el daño reside solo en el parénquima renal y, estas, en las que son consecuencia de una enfermedad de repercusión sistémica. En ambos escenarios la fisiopatología básica del daño es de naturaleza autoinmune o inmune mediada (perdida de la tolerancia inmune natural a nuestros propios tejidos) y, producido el mismo, el sustrato patológico es, de inicio, un proceso inflamatorio (“itis”, “glomerulitis”, “glomerulonefritis”) al que puede añadirse proceso proliferativo de las células residentes in situ y, final y tardíamente el proceso esclerótico común terminal. Dichas glomerulopatías (pathos: enfermedad, morbilidad) o glomerulonefritis (itis: inflamación) han de tener expresión semiológica subclínica como la proteinuria o microhematuria asintomáticas o clínica, como el síndrome nefrótico o el nefrítico. (Brenner, 2008) (Feehally, 2007).

Los nefrólogos adquirimos exacto y pertinente conocimiento del tipo de daño histológico de la glomerulopatía, específico para cada paciente, a través de la biopsia (bio: vida y opsia: visión) renal percutánea evaluada por la misma patóloga para todos nuestros casos, quien realiza los estudios de microscopía de luz, de tinción inmunohistoquímica e incluso de microscopía electrónica. La clasificación anatómo histopatológica de las lesiones glomerulares está estandarizada; así, por ejemplo, tenemos lesiones con inflamación activa o no, proliferantes y no proliferantes,

escleróticas o no, con depósitos de complejos inmunes subepiteliales, subendoteliales o mesangiales. Entonces el informe anatomopatológico concluye con la especificación diagnóstica específica del tipo de glomerulopatía para cada paciente en particular. El conocimiento de dicho informe es de superlativa importancia diagnóstica, pronóstica (sobrevivencia renal e incluso del paciente) y define la ruta terapéutica a seguir prescrita solo por el nefrólogo. (Fernandez-Fresnedo, 2012).

En la actualidad el estado del arte del conocimiento de la enfermedad glomerular reside en la llamada “podocitopatía” (podos: pie, cito: célula y pathos: morbilidad) máxime teniendo en cuenta que ya se conoce la estructura proteica constitutiva y de anclaje del podocito en el glomérulo; es decir, la fisiopatología básica de la glomerulopatía y, por ende, la estrategia terapéutica de dicha entidad está dirigida actualmente a la fisiopatología de la podocitopatía. (Feehally, 2019)

El presente trabajo está orientado a estudiar justamente si la forma histopatológica de la lesión glomerular determina, o no, el síndrome clínico de presentación (síndrome nefrótico o síndrome nefrítico) en los casos de glomerulopatías primarias diagnosticadas y tratadas en nuestro servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

2.2 Antecedentes de la Investigación

Schena, 1997 y Gesualdo, 2004, respectivamente, encontraron que los diagnósticos más frecuentes, en pacientes con síndrome nefrótico, fueron glomerulonefritis membranosa (32,9%), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (12,3%) y enfermedad de cambios mínimos (12,0%); mientras que, la glomerulonefritis post-estreptocócica, glomerulonefritis por IgA (14,0%) fueron frecuentes en el síndrome nefrítico y episodios recurrentes de macro hematuria (71,4%).

Rivera, 2004 en su artículo describe la frecuencia de enfermedades renales demostradas por biopsia nativa en España durante 1994-1999.

El objetivo de este estudio fue proporcionar datos de las manifestaciones clínicas de las enfermedades renales nativas probadas mediante biopsia en España durante 1994

a 2001, para identificar los síndromes clínicos más frecuentes y las manifestaciones de cada enfermedad renal.

El Registro de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología ha obtenido datos de 9378 casos con enfermedades renales probadas por biopsia de riñón nativo y con síndrome clínico renal conocido, entre 1994 y 2001, investigando las correlaciones clínico-patológicas.

El síndrome clínico más común a cualquier edad fue el síndrome nefrótico (35,5%), seguido de anomalías urinarias asintomáticas (25,9%), insuficiencia renal aguda (12,9%), insuficiencia renal crónica (12,1%), síndrome nefrítico (4,5%), hematuria macroscópica (4,5%) e hipertensión arterial (3,0%). Se observa un predominio masculino a cualquier edad (3: 2). Las frecuencias de los hallazgos histológicos son estadísticamente diferentes en todos los síndromes según la edad.

La enfermedad de cambio mínimo fue el hallazgo más frecuente en niños con síndrome nefrótico (39,5%), mientras que, en adultos y ancianos, la nefropatía membranosa fue la más prevalente (24,2% y 28,0%, respectivamente). La nefropatía por Ig A fue la glomerulonefritis más frecuente en pacientes con anomalías urinarias asintomáticas a cualquier edad.

El síndrome nefrótico fue la principal indicación de la biopsia de riñón a cualquier edad en este registro. En toda la población, las primeras causas del síndrome nefrótico fueron nefropatía membranosa, enfermedad de cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

La nefropatía por IgA tiene manifestaciones claramente diferentes para cada grupo de edad. En los niños, el síndrome clínico más frecuente fue la hematuria macroscópica (50,5%), mientras que en los adultos y en los ancianos, anormalidades urinarias asintomáticas (46,9% y 31,5%, respectivamente).

La glomerulonefritis no IgA o diferente a IgA en niños se manifestó principalmente como síndrome nefrótico (42,3%), seguido de anormalidades urinarias asintomáticas (40,4%); en adultos, las manifestaciones más frecuentes fueron anormalidades urinarias asintomáticas (44,9%), seguido de síndrome nefrótico (32,4%), mientras que,

en adultos mayores, síndrome nefrótico (44.2%) seguido de IRC (23.3%). La frecuencia de estos síndromes clínicos muestra diferencias estadísticas ($p < 0,0005$).

Floege, 2013, Kasamatsu, 2005 y Malpica, 2005 señalan que los pacientes pueden tener biopsia renal pese a presentar solo anormalidades urinarias menores.

Naumovic, 2008 en un estudio de evaluación clínica e histomorfométrica realizada en la nación saudí, el síndrome clínico más común como indicación de biopsia renal fue el síndrome nefrótico (53,6%). La nefropatía membranosa fue la causa más frecuente de síndrome nefrótico (21.6%). La glomerulonefritis primaria (PGN) representó aproximadamente dos tercios de todas las biopsias realizadas.

Entre las glomerulonefritis primarias, la mayoría de las causas de los síndromes clínicos mostraron un patrón patológico similar en ambos grupos de edad. Independientemente de la edad, nefropatía membranosa fue la causa dominante de síndrome nefrótico, seguida de FSGS. Las anomalías urinarias asintomáticas se debieron principalmente a nefropatía por IgA y no IgA. Nefropatía por IgA fue la principal causa de hematuria en el grupo de edad más joven, mientras que IgA, no IgA y enfermedad por cambios mínimos fueron causas igualmente frecuentes en el grupo de mayor edad.

Stankovic, 2013, en un período de 20 años (1986-2006), se realizaron 316 biopsias de riñón en pacientes con signos clínicos de insuficiencia renal en el sureste de Serbia.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes en el momento de la biopsia fueron el síndrome nefrótico (42,5%) y la proteinuria y / o hematuria asintomática (31,3%) y el síndrome nefrítico (14,9%). La enfermedad glomerular más frecuente fue la nefropatía por IgA con una incidencia del 21,5% de las glomerulopatías diagnosticadas con biopsia renal, seguida de: glomerulonefritis membranosa (12,6%), glomerulonefritis proliferativa segmentaria focal y glomerulonefritis esclerosante (10,7%).

Shigidi, 2013 realizó un estudio prospectivo transversal en un hospital de adultos en Sudan para determinar el patrón de GN primario en pacientes adultos. Incluyó a todos los pacientes adultos con sospecha de enfermedad glomerular primaria y que se

sometieron a una biopsia renal nativa. De un total de 83 pacientes adultos se diagnosticó a 71 pacientes (85.5%) con glomerulonefritis primaria.

En el 46,5%, la biopsia renal se indicó por la presencia de síndrome nefrótico, mientras que en el 33,8% se realizaron biopsias debido a elevaciones inexplicables en los parámetros renales. La glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria (FSGS) se diagnosticó en el 29,6% de los pacientes, seguida de la glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN) en el 26,8% y la enfermedad de cambio mínimo en el 16,9%. Se observó nefropatía por IgA en el 5,6%.

Golay, 2013 refiere el espectro de la enfermedad glomerular probada por biopsia en un centro al este de la India. Se analizaron retrospectivamente los registros médicos de 666 pacientes con enfermedad glomerular demostrada por biopsia durante un período de 2 años, de julio de 2010 a julio de 2012. La principal indicación de biopsia renal para el diagnóstico específico anatomopatológico de la enfermedad glomerular fue síndrome nefrótico, que se observó en el 61,56% de los pacientes.

La enfermedad glomerular primaria estuvo presente en 79.13% (n = 527) y las histologías comunes fueron enfermedad de cambios mínimos (25.42%), esclerosis focal y segmentaria (22.58%), nefropatía membranosa (14.42%) y nefropatía por IgA (10.25%). El diagnóstico clínico fue síndrome nefrótico en 410 (61,56%), falla renal rápidamente progresiva o glomerulonefritis en 130 (19,52%), proteinuria sub nefrótica o anormalidades urinarias asintomáticas en 52 (7,81%), lesión renal aguda o síndrome nefrótico agudo en 40 (6,01%), y hematuria macroscópica en 4 (0,6%) de los pacientes.

Stankovic, 2013 en un estudio que reporta la frecuencia de glomerulonefritis primaria en adultos en la región de Rayalaseema al sur de la India, analizamos los datos clínicos, de laboratorio y patológicos de 137 casos de enfermedades glomerulares primarias, diagnosticadas entre mayo de 2010 y agosto de 2012.

La indicación más común para la biopsia renal fue síndrome nefrótico (65.6% en todo el estudio). Los pacientes con enfermedad glomerular primaria constituyen 137 (75.6%) casos. Nefropatía membranosa (35.8%) fue la enfermedad glomerular primaria más común que se encuentra comúnmente en los hombres, la mayoría de ellos se presentaron con síndrome nefrótico (85.7%). La enfermedad por cambios

mínimos (16.7%) fue la segunda enfermedad más común que se encuentra comúnmente en los hombres, y todos presentaron síndrome nefrótico (100%).

La glomerulonefritis membranoproliferativa (16.7%) fue la siguiente enfermedad más común encontrada comúnmente en los hombres, la mayoría se presentó con síndrome nefrótico (43.5%), con insuficiencia renal (87%) e hipertensión (60.9%). El síndrome nefrótico fue la presentación clínica más común en nuestro estudio. La nefropatía membranosa es la enfermedad glomerular primaria más común en adultos, seguida de enfermedad por cambios mínimos y la membranoproliferativa.

Síndrome nefrótico fue la presentación clínica más común en el estudio, seguida de fueron anormalidades urinarias en 124 casos (19%), síndrome nefrótico en 407 (63%), síndrome falla renal rápidamente progresiva. Nefropatía membranosa es la enfermedad glomerular primaria más común en adultos.

La enfermedad de cambios mínimos se manifestó principalmente en todos los grupos de edad como síndrome nefrótico (niños 78.2%, adultos 79.0% y ancianos 88.9%), seguido de anormalidades urinarias asintomáticas (niños 18.8%, adultos 17.6% y ancianos 5.6%). La frecuencia de estos síndromes clínicos no muestra diferencias estadísticas. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los géneros.

La GEFS en niños también se manifestó principalmente como síndrome nefrótico (84,3%), seguido de anormalidades urinarias asintomáticas (9,8%); en adultos se manifestó principalmente como síndrome nefrótico (42,2%), seguido de anormalidades urinarias asintomáticas (35,1%) y en ancianos, el síndrome nefrótico fue la manifestación más frecuente (59,8%) seguido de IRC (16,2%) y anormalidades urinarias asintomáticas (16,2%). La frecuencia de estos síndromes clínicos muestra diferencias estadísticas ($p < 0,0005$), pero sin diferencias según el sexo.

La glomerulonefritis membranoproliferativa se manifestó en más de la mitad de los casos a cualquier edad con síndrome nefrótico (niños 66.7%, adultos 54.6% y ancianos 61.2%), seguido de anormalidades urinarias agudas en niños y adultos (13.3% y 19.6%, respectivamente) y falla renal aguda en el anciano (12,9%). La frecuencia de estos síndromes clínicos no muestra diferencias estadísticas.

Summu, 2015 señala igualmente que la glomerulonefritis membranosa se manifiesta principalmente como síndrome nefrótico en todos los grupos de edad.

Es pertinente citar el informe que describe los datos recopilados por el Registro Italiano de Biopsias Renales, que incluye 15 461 biopsias realizadas durante un período de 7 años (1987 –1993). En 13835 biopsias realizadas en riñones nativos, dos grupos de enfermedades renales, glomerulonefritis primaria (59,9%) y secundaria (25,4%) fueron más frecuentes que otros.

Floege, 2016 señala que las glomerulopatías o glomerulonefritis constituyen cerca al 20 % de las nefropatías crónicas en la mayoría de países, afectan a personas jóvenes o adultas promedio y eventualmente conllevan a diversos grados de deterioro de la función renal.

Cresinglova, 2016 en un hospital de nivel terciario, al sureste de Brasil se revisaron las historias clínicas y los diagnósticos anatomopatológico de 382 biopsias renales realizadas en este centro desde 1995 a 1998. Se seleccionaron para esta investigación 241 con diagnóstico de glomerulopatías primarias estudiadas.

Se constató que en la glomeruloesclerosis focal y segmentaria la proteinuria y la hipertensión arterial se presentaron en el 87,27 y 41,81 %, respectivamente, y el síndrome nefrótico, en el 38,18 %. En la glomerulonefritis proliferativa mesangial, el aspecto más relevante lo constituyó la proteinuria con 93,02% y en la glomerulonefritis proliferativa endocapilar, la proteinuria, la hematuria y la hipertensión arterial. La proteinuria fue la manifestación más frecuente en todas las variedades de glomerulopatía, siendo la expresión más frecuente (82,57 %). Este es un dato importante e indica la existencia de afección renal glomerular.

Este estudio, tiene como objetivo identificar la frecuencia y correlación clínico de las enfermedades glomerulares diagnosticados mediante biopsia renal en la institución durante cinco años.

Se realizaron 131 biopsias en el período del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2012, sometidas a la microscopia óptica y de inmunofluorescencia. Todas las láminas de microscopía óptica fueron revisadas por un patólogo. Los datos clínicos y de laboratorio y los resultados de la microscopía de inmunofluorescencia se obtuvieron

mediante la revisión de los prontuarios. El 33,62% correspondió a glomerulopatía primaria.

El 49,5% presentó síndrome nefrótico; 17,17%, insuficiencia renal aguda y 15,15% insuficiencia renal crónica; 8,08%, síndrome nefrítico; 6,06%, proteinuria aislada y 4,04%, hematuria aislada.

Los casos que cursaron con proteinuria en la franja nefrótica, hipoalbuminemia, signos de podocitopatía difusa, siendo primarios, se correlacionaron más frecuentemente con patrón de esclerosis global.

Savageh, 2016 en la revisión hecha en Nigeria analizando los aspectos histopatológicos de un total de 165 casos con una relación hombre: mujer de 1.8: 1 y una edad media de 15.4 ± 12.0 años. Alrededor del 69,7% de los casos tenían menos de 16 años, mientras que solo el 2,4% tenía más de 50 años. Las indicaciones más comunes de biopsia fueron el síndrome nefrótico (72,1%) y la insuficiencia renal aguda de etiología desconocida (11,5%). En general, la glomerulonefritis (80%) fue la categoría histológica más común y se presentó solo en individuos menores de 50 años. La glomerulonefritis membranosa (30.6%) y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (27.8%) fueron las más comunes entre la población adulta.

Costa, 2017 en Brasil, indica que las glomerulopatías son la tercera causa de enfermedad renal crónica, y representan el 11% de los pacientes en diálisis.

En el registro de Pernambuco al noreste de Brasil, el objetivo fue describir los hallazgos de las biopsias y realizar un análisis comparativo de la presentación en el laboratorio clínico de glomerulopatías primarias y glomerulopatías secundarias.

Las razones para biopsia renal fue síndrome nefrítico en 83 (13%), falla renal aguda en 11 (2%) e insuficiencia renal crónica en 18 (3%).

El síndrome nefrótico fue más frecuente entre las glomerulopatías primarias, siendo la esclerosis focal y segmentaria la histología más frecuente (33%).

Las etiologías primarias fueron más frecuentes (58%) con predominio de GEFS (43%). Otras causas de glomerulopatía primaria fueron nefropatía membranosa (15%)

y enfermedad de cambios mínimos (14%), seguidas de nefropatía por IgA (9%) y glomerulonefritis membranoproliferativa (9%).

Las causas y afecciones más comunes asociadas con el síndrome nefrótico fueron la enfermedad por cambios mínimos (MCD), glomeruloesclerosis focal segmentaria (FSGS), glomerulonefritis membranosa (MGN), glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN).

Kshirsagar, 2017 en un hospital de nivel terciario en Mumbai, India, se evaluó retrospectivamente por 16 años (2000 a 2015), total de 263 biopsias renales de síndrome nefrótico en adultos.

Las enfermedades glomerulares primarias representaron el 78,3%, de los casos la más frecuente fue la enfermedad de cambios mínimos (26,38%).

Ha habido una considerable heterogeneidad en el espectro histológico del síndrome nefrótico en países asiáticos adyacentes.

Lee, 2017 establece que el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades renales pediátricas se basan en la historia médica y los hallazgos físicos. Sin embargo, en ciertos casos, existe una discrepancia entre los hallazgos clínicos y patológicos, y los pacientes muestran síntomas clínicos similares a pesar de las diferentes características patológicas subyacentes.

El objetivo del estudio de correlación clínico patológica, con biopsia renal, en niños fue clasificar los resultados de la biopsia renal en pacientes pediátricos, según los hallazgos patológicos, y comparar el diagnóstico patológico con los hallazgos clínicos.

Este estudio incluyó datos de 318 niños que se sometieron a una biopsia renal en nuestro hospital entre diciembre de 1987 y noviembre de 2014. Se examinaron histopatológicamente las muestras de biopsia utilizando luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica.

Las indicaciones para la biopsia fueron las siguientes: hematuria macroscópica recurrente en 114 casos (35,8%); síndrome nefrótico, con hematuria y / o hipertensión en el primer diagnóstico, en 34 casos (10,7%); Hematuria microscópica persistente con proteinuria en 32 casos (10,1%).

Las anomalías urinarias asintomáticas fueron los diagnósticos clínicos más frecuentes (35,9%), seguidos del síndrome nefrótico (29,3%) y la glomerulonefritis aguda (18,0%). La enfermedad glomerular se identificó en el 98,1% de las muestras de biopsia renal. La causa primaria más frecuente de glomerulonefritis fue nefropatía por IgA, con hematuria macroscópica en el 61,9% de los pacientes, hipertensión en el 14,2%, proteinuria > 1,0 g / 24 horas en el 33,3% y función renal deteriorada en el 3,6% de los pacientes.

El diagnóstico clínico más frecuente fue la presencia de anomalías urinarias asintomáticas, siendo la enfermedad glomerular primaria el hallazgo de biopsia renal más frecuente y la nefropatía por IgA la lesión histopatológica más frecuente. Este estudio proporciona una visión general de 27 años de la enfermedad renal pediátrica en dicho centro y subraya la importancia de la biopsia renal para un diagnóstico preciso y un manejo adecuado.

Subedi, 2018 analizó 175 casos de biopsias renales realizadas entre septiembre de 2014 y agosto de 2016 en Nepal, India

La indicación más común de biopsia renal fue el síndrome nefrótico (34,9%).

La causa más común de síndrome nefrótico en el estudio fue esclerosis focal y segmentaria seguido de nefropatía membranosa. Se encontró que la nefropatía por inmunoglobulina A (IgA) (17%) es la enfermedad glomerular primaria más común, seguida por la nefropatía membranosa (14.6%) y la glomeruloesclerosis focal segmentaria (14.6%).

Ganesh, 2018 realizó un análisis retrospectivo de 1059 biopsias de riñón nativo realizadas desde enero de 2002 hasta junio de 2015 en el Instituto Amrita de Ciencias Médicas.

Quinientos once (48%) pacientes tenían síndrome nefrótico. De estos, 193 (38%) tenían síndrome nefrótico puro, 181 (35,8%) tenían microhematuria asociada, 110 (21,7%) tenían microhematuria e insuficiencia renal y 27 (5,3%) solo tenían insuficiencia renal asociada. (15%).

La enfermedad de cambios mínimos (30%), la nefropatía membranosa (30%) y la nefropatía por IgA (29%) fueron las principales enfermedades en los grupos respectivos.

En esta población, la enfermedad por cambios mínimos y la nefropatía membranosa formaron la mayoría de las enfermedades en el síndrome nefrótico biopsiado. La microhematuria agregada no pareció disminuir la incidencia de ninguna de las dos enfermedades en general. Encontramos un número significativo de pacientes con nefropatía membranosa con síndrome nefrótico, microhematuria e insuficiencia renal adicional. La nefropatía por IgA constituyó la mayoría de los casos con síndrome nefrótico, microhematuria e insuficiencia renal. La presencia de insuficiencia renal independientemente de otras anomalías en el análisis de orina mostró una tendencia hacia la nefropatía por IgA.

Sakhuja, 2018 señala que el espectro de la enfermedad glomerular probada mediante biopsia se estudió en un solo centro en el noroeste de la India, entre adolescentes de 13 a 19 años. Desde enero de 2009 hasta diciembre de 2012, se estudiaron un total de 177 pacientes con enfermedad glomerular comprobada por biopsia. El perfil clínico y los hallazgos de laboratorio de los pacientes se correlacionaron con el espectro histopatológico de las enfermedades glomerulares.

El síndrome nefrótico fue la indicación de biopsia en el 65% de los casos. La insuficiencia renal rápidamente progresiva y la nefritis aguda fueron las siguientes indicaciones comunes que representaron el 14% y el 7%, respectivamente. La GEFS fue la enfermedad glomerular más común en adolescentes ($n = 45$, 25.4%). Los siguientes en común fueron enfermedad de cambios mínimos y nefritis por lupus, cada uno con un 21,6% y un 10,7%, respectivamente. Las enfermedades glomerulares primarias representaron el 84.75% ($n = 150$) del total.

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria fue la histología más común en los participantes nefróticos adolescentes (37%) seguida por enfermedad de cambios mínimos.

2.3 Bases Teóricas

2.3.1 Valoración Clínica y Urianálisis.

La mayoría de enfermedades glomerulares no conducen a síntomas que los pacientes informan. Sin embargo, el interrogatorio específico puede revelar, edema, hematuria, orina espumosa, antecedente de HTA o anormalidades urinarias reportadas en el urianálisis (ejemplo en exámenes médicos regulares previos).

Feehally, 2007 y Johnson, 2017 señalan que el urianálisis que detecta tempranamente albuminuria, proteinuria leve o muy leve (entre 0.3 y 1 gr/ 24 horas) o microhematuria asintomáticas, crenocitos o hemáties dismórficos, cilindruria (hemáticos) son la primera evidencia de enfermedad glomerular, actualmente “podocitopatía”, que tendrían que igualmente ser detectadas tempranamente para tomar medidas de prevención primaria (farmacológicas). De hecho, estas son las formas clínicas más comunes de presentación a diferencia de formas clínicas más agudas y dramáticas, con incluso severo compromiso de función renal.

Brenner, 2008 y Stankovic, 2013 determinan que la lesión glomerular es expresada clínicamente con número relativamente pequeño de síntomas y signos. Hay 5 síndromes principales que pueden ser manifestados en la enfermedad glomerular: síndrome nefrítico agudo, síndrome nefrítico rápidamente progresivo, síndrome nefrótico, anormalidades urinarias asintomáticas (proteinuria o hematuria asintomáticas, cilindruria) y síndrome de nefritis crónica.

Schrier, 2000 y Johnson, 2017 afirman que aun cuando teóricamente pacientes con proteinurias menores a 0.5 – 1 gr/24 horas no tendrían que ser biopsiados, los hallazgos histopatológicos suelen ser similares (en el tipo de lesión glomerular) al de las biopsias de pacientes con síndrome nefrótico establecido. Los pacientes con proteinuria y hematuria asintomática coincidentes tienen un riesgo mucho mayor de lesiones glomerulares significativas, hipertensión y deterioro progresivo de la función renal; entonces, la biopsia renal está indicada incluso si la proteinuria / 24 horas es entre 0.5 y 1 gr., máxime si hay microhematuria (dismórficos y/o cilindros hemáticos) o cilindruria concomitante.

2.3.2 Rol de la biopsia Renal. Indicaciones.

Naumovic, 2008 y Brenner, 2008 recuerdan que la biopsia renal (percutánea) fue introducida en la práctica clínica regular por Nills Awall en 1944 y, posteriormente Iverson y Brun en 1951, y desde ese momento ha sido una herramienta insustituible para evaluar el diagnóstico, dar un pronóstico y guiar el tratamiento de muchas enfermedades renales. En 1954 Kark y Muehrke describieron una técnica modificada con el uso de la aguja de Vin Silverman, vigente hasta estos últimos años.

Geary, 2008, Ronco, 2009, Johnson, 2017 y Feehally, 2019 establecen que en general, la biopsia renal está indicada cuando el motivo de consulta es evidencia de enfermedad glomerular subclínica (nefrítica o nefrótica), síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, falla renal aguda o crónica de causa no conocida.

Feehally, 2007 y Sabageh, 2016 señalan que las indicaciones comunes para las biopsias renales incluyen el síndrome nefrótico (SN), el síndrome nefrítico agudo (SNA), la proteinuria no nefrótica (NNP), la insuficiencia renal aguda (IRA), especialmente cuando la enfermedad no responde al tratamiento y la etiología no es clínicamente evidente. y en pacientes que se presentaron inicialmente al hospital en insuficiencia renal crónica (IRC) sin una causa clínica aparente.

Brenner, 2008, Stankovic, 2013 y Heaf, 2004 indican que las características histológicas son el criterio más importante para la nomenclatura y clasificación de la enfermedad glomerular, sobre todo si la muestra tiene más de 10 - 15 glomérulos y en la que se realice microscopia de luz, inmunohistoquímica e incluso microscopia electrónica. Además de la localización, las características histológicas definen la naturaleza de la lesión glomerular, así como la proliferación celular, el depósito de complejos inmunes o las lesiones de componentes extracelulares.

Crensiglova, 2016, Modugumudi, 2015 y Liderman, 2008 establecen que el síndrome clínico de presentación, el adecuado y prolijo examen de orina, la tasa de filtración glomerular al momento del diagnóstico y las características epidemiológicas individuales del paciente pueden sugerir cuál es el posible diagnóstico de una glomerulopatía primaria, pero sólo la evaluación anatomopatológica especializada (incluyendo idealmente microscopia electrónica) a través de la biopsia renal correspondiente, permite definir el diagnóstico preciso, el pronóstico de la evolución

(función renal) y de la sobrevida renal e inclusive el tipo de tratamiento específico y especializado que corresponde a cada caso individual.

Ronco, 2009 y Stankovic, 2013 indican que el diagnóstico de la enfermedad glomerular implica una comprensión completa de la condición clínica del paciente, estudios diagnósticos de laboratorio, inmunológicos y morfológicos.

Stankovic, 2013 y Marcussen, 1995 indican que el diagnóstico basado únicamente en las manifestaciones clínicas puede no ser satisfactorio debido a que diferentes enfermedades glomerulares están caracterizadas por la misma presentación clínica, o similar. Por otro lado, la misma enfermedad glomerular (misma histopatología) puede presentarse con diferentes síndromes clínicos en diferentes pacientes.

Gordillo, 2003, Geary, 2008 y Lee, 2017, señalan que el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades renales pediátricas se basan en la historia médica y los hallazgos físicos. Sin embargo, en ciertos casos, existe una discrepancia entre los hallazgos clínicos y patológicos, y los pacientes muestran síntomas clínicos similares a pesar de las diferentes características patológicas subyacentes.

Geary, 2008 y Sethi, 2018, mencionan que la biopsia renal está hecha para determinar la etiología de la glomerulonefritis, la severidad de la lesión, agudeza o cronicidad de glomerulonefritis y lesiones parenquimales no glomerulares y, finalmente para determinar la extensión de la lesión.

Morera, 2002 y Paul, 2018 mencionan que existen diferentes tipos de glomerulopatías primarias y cada una tiene detalles histológicos e inmunohistoquímicos específicos como lo son sus manifestaciones clínicas particulares.

2.3.3 Epidemiología de la Enfermedad Glomerular Primaria.

Rivera, 2004, Zhou, 2018 y Castillo, 2005 señalan que el conocimiento de la epidemiología de las enfermedades renales con biopsia proporciona información útil en la práctica clínica. Sin embargo, esta información debe completarse con biopsia renal (C 2004 por la Sociedad Internacional de Nefrología, correlaciones clínico-patológicas). Existen varios estudios epidemiológicos basados en la población de

nefropatías comprobadas por biopsia con correlaciones clínico-patológicas detalladas que podrían ser diferentes según el país analizado.

Naumovic, 2008 y Mazzuchi, 2005 coligen que a pesar de que los registros de biopsias renales pueden proporcionar información muy importante sobre la epidemiología de las enfermedades renales, con características geográficas y raciales, las diferencias en las indicaciones de las biopsias renales, los síndromes clínicos analizados y las variaciones en la clasificación patológica son fuentes de sesgo y dificultan la comparación y la conclusión precisa. Por ejemplo, el registro nacional italiano considera solo tres síndromes clínicos (anomalías urinarias, síndrome nefrótico y síndrome nefrítico agudo), mientras que el registro español de biopsias renales incluye hipertensión entre los siete síndromes clínicos analizados.

Brenner, 2008, Golay, 2013 y Feehally, 2019 señalan que en nefrología la enfermedad glomerular o glomerulopatía es una de las formas más comunes de enfermedades renal parenquimal, patrimonio del nefrólogo, y puede tener presentaciones clínicas diferentes; así, puede presentarse como síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hipertensión arterial, insuficiencia renal rápidamente progresiva, falla renal aguda, enfermedad renal crónica, hematuria macroscópica, enfermedad recurrente en el riñón pos trasplante, así como como proteinuria o hematuria aisladas asintomáticas. Dado el caso, se necesita de la biopsia renal (percutánea) para la correcta caracterización del tipo de enfermedad glomerular correspondiente y específica.

Crensiglova, 2016 y Chávez, 2014 indican que las principales glomerulopatías primarias encontradas en las encuestas realizadas alrededor del mundo son: glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF), nefropatía de la IgA, enfermedad de lesiones mínimas (LM), nefropatía membranosa (NM), glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP), glomerulonefritis pos infecciosa y glomerulonefritis crónica indeterminada.

Tan, 2015 y Covic, 2006 resaltan que la nefropatía por inmunoglobulina A o enfermedad de Berger, es el tipo más común de glomerulonefritis primaria en el mundo, sobre todo en los países de raza blanca caucásica europea. Aunque la glomerulonefritis por IgA se ha considerado una condición benigna durante muchos años, un gran número de casos eventualmente progresan a insuficiencia renal.

Tan 2015 y Feehally, 2019 indican que varios parámetros clínicos e histológicos, como la proteinuria grave, la hipertensión arterial, la función renal reducida en el momento del diagnóstico y la esclerosis glomerular o la cicatrización tubulointersticial en la biopsia renal se han identificado como factores de riesgo independientes de progresión hacia la insuficiencia renal.

Crensiglova, 2016 y Vidal, 2015 señalan en la encuesta epidemiológica de las diferentes glomerulopatías identifica factores de frecuencia y principales características sirviendo como entrada para la definición de su clínica, de laboratorio e histológica en una región dada, la asistencia en las estrategias de prevención y tratamiento.

Feehally, 2007 y Savageh, 2016 indican que incluso desde que Ball realizó la primera biopsia con aguja cerrada en 1934, la biopsia renal percutánea sigue siendo una parte esencial de la evaluación diagnóstica de los pacientes con enfermedades del parénquima renal. Los tejidos obtenidos mediante este procedimiento no solo son fundamentales para determinar la causa de la enfermedad renal, sino que también son muy útiles para predecir el pronóstico y dirigir el tratamiento adecuado.

Feehally, 2007, Brenner, 2008 y Johnson, 2017 precisan que el diagnóstico preciso de la enfermedad renal generalmente requiere la integración de los datos clínicos, las pruebas serológicas y la evaluación patológica completa de la biopsia renal mediante microscopía óptica, inmunofluorescencia (inmunohistoquímica) y microscopía electrónica.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio cuantitativo, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

3.2 Unidad de análisis:

Caso clínico correspondiente a cada uno de los egresos (alta hospitalaria) y pacientes evaluados en consulta externa, portadores de los diagnósticos de síndrome nefrótico o síndrome nefrótico crónico, desde el año 2014 al año 2018 inclusive, que cuenten con estudio histopatológico a través de biopsia renal percutánea.

3.3 Población del estudio

Total de casos clínicos de pacientes con diagnóstico de glomerulopatía o glomerulonefritis primaria registrados como egresos (alta hospitalaria) de las diferentes salas de hospitalización en servicios de medicina o registrados como consulta externa del consultorio de Nefrología de nuestro hospital, desde el año 2014 hasta el año 2018 inclusive. Se contabilizó 840 pacientes.

3.4 Tamaño de la Muestra

Total de pacientes con diagnóstico de glomerulopatía o glomerulonefritis primaria y que cuenten con informe de biopsia renal diagnóstica correspondiente registrada en la historia clínica. En total se recopilaron 130 casos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.5 Selección de la Muestra

Se seleccionó la muestra mediante agrupamiento simple aditivo y transversal de casos, sucesivamente para cada año desde el 2014 hasta el 2018.

3.5.1. Criterios de inclusión:

- Historia clínica de pacientes portadores del diagnóstico clínico laboratorial de glomerulonefritis (glomerulopatía) primaria.
- Disposición de historia clínica completa.
- Disposición de informe completo de anatomía patológica (microscopia de luz e inmunohistoquímica).

3.5.2. Criterios de exclusión:

- Datos clínicos o laboratoriales incompletos en la historia clínica.
- Diagnóstico incompleto de síndrome nefrótico o síndrome nefrítico.
- Carencia de hoja de reporte de anatomía patológica (biopsia renal) correspondiente.
- Portadores del diagnóstico de glomerulopatía secundaria (enfermedad de repercusión sistémica con afectación subsecuente de la función renal).
- Portadores de enfermedad renal parenquimal no glomerular previa.
- Portadores de enfermedad urológica alguna.
- Portadores de enfermedad de fondo con repercusión sistémica o que se sabe compromete eventualmente la función renal.

3.6 Técnica e Instrumentos de recolección de datos

Se revisó las historias clínicas de pacientes atendidos y convenientemente estudiados en el Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo provenientes de consulta externa, hospitalización y eventualmente de servicios de áreas críticas y en los que se haya procedido a realizar la biopsia renal correspondiente como parte de la estrategia diagnóstica, pronóstica y terapéutica.

Los casos clínicos a evaluar fueron aquellos portadores del diagnóstico de glomerulonefritis (glomerulopatía) primaria cuya expresión clínica correspondiera fundamentalmente a síndrome nefrótico o síndrome nefrítico crónico (indicaciones formales de biopsia renal) y que contaron con la biopsia renal diagnóstica correspondiente.

Se hizo el registro correspondiente pormenorizado de los síntomas y signos básicos para establecer el diagnóstico de síndrome nefrótico o síndrome nefrítico crónico, fundamentalmente. Además, se hizo el registro detallado de la evaluación de la función renal: examen de orina, proteinuria en orina de 24 horas, evaluación de dicha función renal (depuración de creatinina o estimación con las fórmulas CKD – EPI o MDRD). Se registró también evaluaciones complementarias pertinentes como hemoglobinemia, proteinemia y perfil lipídico. Para tales fines se utilizó una ficha de registro de datos, instrumento que fue previamente validado en reunión de expertos especialistas en Nefrología del servicio de Nefrología, Departamento de Medicina Especializada del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Se registró detalladamente la conclusión diagnóstica de todas y cada una de las biopsias renales correspondientes a cada caso estudiado, adjuntando además una copia del informe de biopsia renal correspondiente. El procesamiento y la lectura de las biopsias renales fueron realizados por la misma patóloga a través de metodología estandarizada para el mismo laboratorio.

Finalmente se reunieron un total de 130 casos clínicos estudiados en el Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo, extraídos de la evaluación de las estadísticas hospitalaria desde el año 2014 hasta el año 2018 inclusive.

3.7 Plan de Análisis de datos

Se reporta los resultados a través de los porcentajes parciales y totales según la tabulación de los mismos.

Se hicieron los análisis descriptivos e inferencial que se expresarán luego en los respectivos cuadros y gráficos.

Gibbons, 2003, establece que para verificar si entre las variables independiente (diagnóstico histopatológico) y dependiente (diagnóstico clínico) existe o no asociación, se empleó la prueba de independencia de Tau de Goodman-Kruskal, que mide la asociación entre dos variables categóricas, como es el caso. La misma mide la mejora porcentual en la capacidad de predicción de la variable dependiente (variable de fila) dado el valor de la otra variable (variables de columna).

Así, se plantearon las hipótesis H_0 : el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico son independientes y la H_1 : el diagnóstico histopatológico el diagnóstico clínico no son independientes.

3.8 Aspectos Éticos

Se tramitó la autorización respectiva para la realización del presente proyecto a la Jefatura del Servicio de Nefrología, Departamento de Medicina Especializada, del Hospital Nacional Dos de Mayo, respetando la confidencialidad de los datos recabados estricta y directamente solo de las historias clínicas y del registro de biopsias renales de dicho servicio, haciendo uso de los mismos exclusivamente para el presente proyecto.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. 1 Resultados

Habiéndose realizado la revisión de las historias clínicas de pacientes con el diagnóstico clínico de síndrome nefrótico o síndrome nefrítico procedentes de altas hospitalarias y consulta externa del servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo, de las estadísticas mensuales y anuales desde el año 2014 hasta el año 2018 inclusive, se lograron recopilar un total de 130 historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de glomerulopatía primaria y que contaban con el informe anatomopatológico escrito de biopsia renal en dicho documento.

Cada caso clínico, en la respectiva historia clínica, registraba el motivo clínico de consulta consignado, ya sea síndrome nefrótico o síndrome nefrítico. Del total de 130 pacientes se encontraron 86 con el diagnóstico de síndrome nefrótico, lo que determina el 66% y 44 pacientes con el diagnóstico de síndrome nefrítico, es decir el 34% del total.

Los tipos histopatológicos de lesión glomerular reportados por anatomía patológica, son los de habitual reporte y se encuentran dentro del estadiaje y clasificación, de uso consensuado, en la nomenclatura de dicha especialidad de ayuda al diagnóstico. Los tipos histopatológicos hallados en el presente reporte son: glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEF y S), glomerulonefritis membranosa, glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), glomerulonefritis mesangial, nefropatía de cambios mínimos y glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP).

Como puede objetivarse en el cuadro 1, se registraron 74 pacientes (57%) con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEF y S), 28 pacientes (22%) con glomerulonefritis membranosa, 14 pacientes (11%) con glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), 8 pacientes (6%) con glomerulonefritis mesangial, 3

pacientes (2%) con nefropatía de cambios mínimos y 3 pacientes (2%) con glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP).

Cuadro 1

El diagnóstico histopatológico de lesión glomerular determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatía primaria. Servicio de Nefrología Hospital Nacional Dos de Mayo (2014 – 2018)

Diagnóstico Anatomopatológico	Diagnóstico Sindrómico	Parciales	% Parciales	Totales	% Global
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	Sd. Nefrósico	49	66	74	57
	Sd. Nefrítico	25	34		
Glomerulonefritis Membranosa	Sd. Nefrósico	28	100	28	22
	Sd. Nefrítico	0	0		
Glomerulonefritis Membranoproliferativa	Sd. Nefrósico	7	50	14	11
	Sd. Nefrítico	7	50		
Glomerulonefritis Mesangial	Sd. Nefrósico	1	13	8	6
	Sd. Nefrítico	7	87		
Nefropatía de Cambios Mínimos	Sd. Nefrósico	1	33	3	2
	Sd. Nefrítico	2	67		
Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva	Sd. Nefrósico	0	0	3	2
	Sd. Nefrítico	3	100		
Total				130	100

Además en el mismo cuadro, de los casos con GEF y S, el 66% correspondía a síndrome nefrósico y 34% a síndrome nefrítico; de aquellos con glomerulonefritis membranosa, el 100% correspondía a síndrome nefrósico; en el caso de GNMP, el 50% correspondía a síndrome nefrósico y el otro 50% a síndrome nefrítico. Del total

de glomerulonefritis mesangial contabilizados el 87% correspondía a síndrome nefrítico y el 13% a síndrome nefrótico; de los casos con nefropatía a cambios mínimos, el 67% correspondió a síndrome nefrítico y el 33% a síndrome nefrótico, lo cual será convenientemente comentado y aclarado en la sección de discusión del presente trabajo. Finalmente, aun cuando solo se contabilizaron 3 casos de GNRP, el 100% correspondieron a síndrome nefrítico.

El cuadro 2 nos muestra que del total de 130 pacientes evaluados (a través de las historias clínicas) se encontraron 86 con el diagnóstico de síndrome nefrótico, lo que determina el 66% y 44 pacientes con el diagnóstico de síndrome nefrítico, es decir el 34% del total. Asimismo, se objetiva que son las formas anatomopatológicas de GEF y S y de glomerulonefritis membranosa las que se presentan fundamentalmente con síndrome nefrótico; en cambio, las formas anatomopatológicas de glomerulonefritis mesangial, pero sobre todo la GNRP se presentan básicamente con síndrome nefrítico. La forma anatomopatológica correspondiente a GNMP reparte equitativamente las formas de presentación de síndrome nefrótico o síndrome nefrítico.

Cuadro 2

El diagnóstico histopatológico de lesión glomerular determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatía primaria. Servicio de Nefrología Hospital Nacional Dos de Mayo (2014 – 2018)

Diagnóstico anatomopatológico	Diagnóstico sindrómico		Totales N° (%)
	Síndrome Nefrótico N° (%)	Síndrome Nefrítico N° (%)	
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	49 (66)	25 (34)	74 (57)
Glomerulonefritis Membranosa	28 (100)	0 (0)	28 (22)
Glomerulonefritis Membranoproliferativa	7 (50)	7 (50)	14 (11)
Glomerulonefritis Mesangial	1 (13)	7 (87)	8 (6)
Nefropatía de Cambios Mínimos	1 (33)	2 (67)	3 (2)
Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva	0 (0)	3 (100)	3 (2)
Totales N° (%)	86 (66)	44 (34)	130 (100)

En la figura 1 se objetiva el hecho de que la GEF y S es la forma anatomopatológica más frecuente de presentación (57%), seguida por la glomerulonefritis membranosa (22%); de otro modo, la nefropatía a cambios mínimos y la GNRP son formas anatomopatológicas mas infrecuentes de presentación (2%).

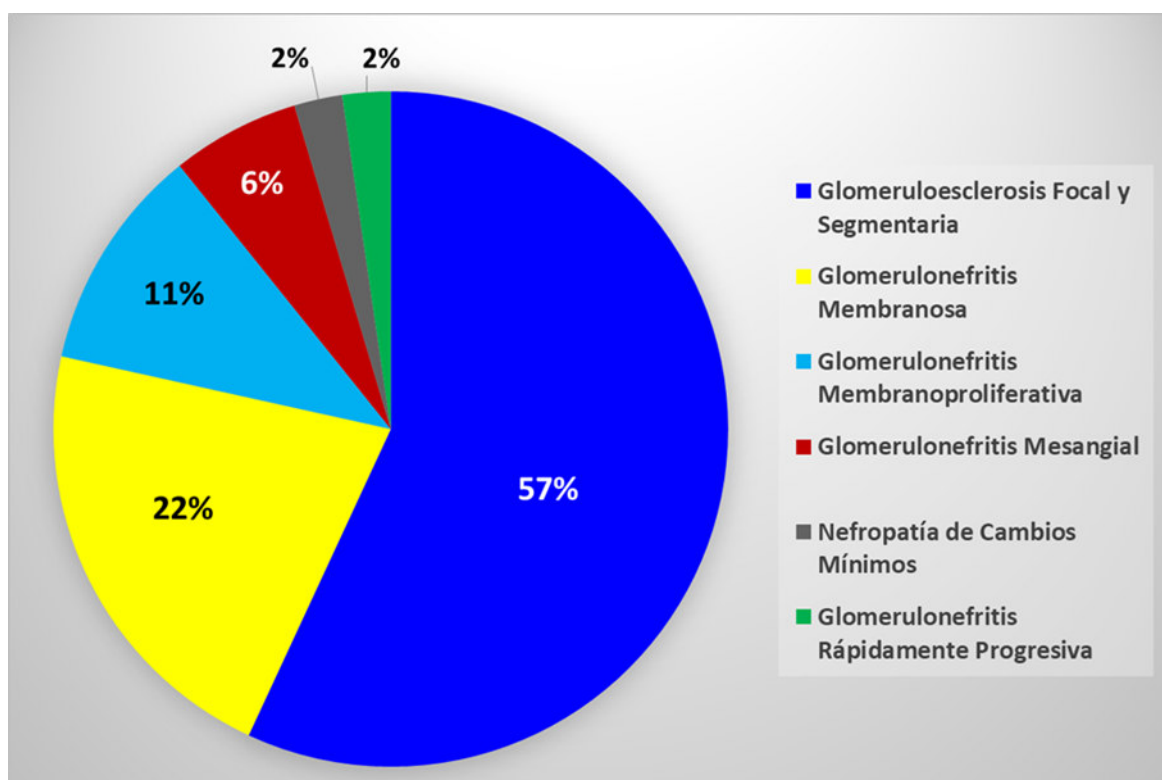


Figura 1: Distribución porcentual por Diagnóstico Anatomopatológico Glomerulopatías Primarias. Nefrología - Hospital Nacional Dos de Mayo (2014 - 2018)

En la figura 2 es evidente que, en los casos de glomerulopatía primaria de nuestro registro, el síndrome clínico más frecuente de presentación es el síndrome nefrótico hasta un 66%, seguido del síndrome nefrítico que alcanza un 34% de frecuencia de presentación.

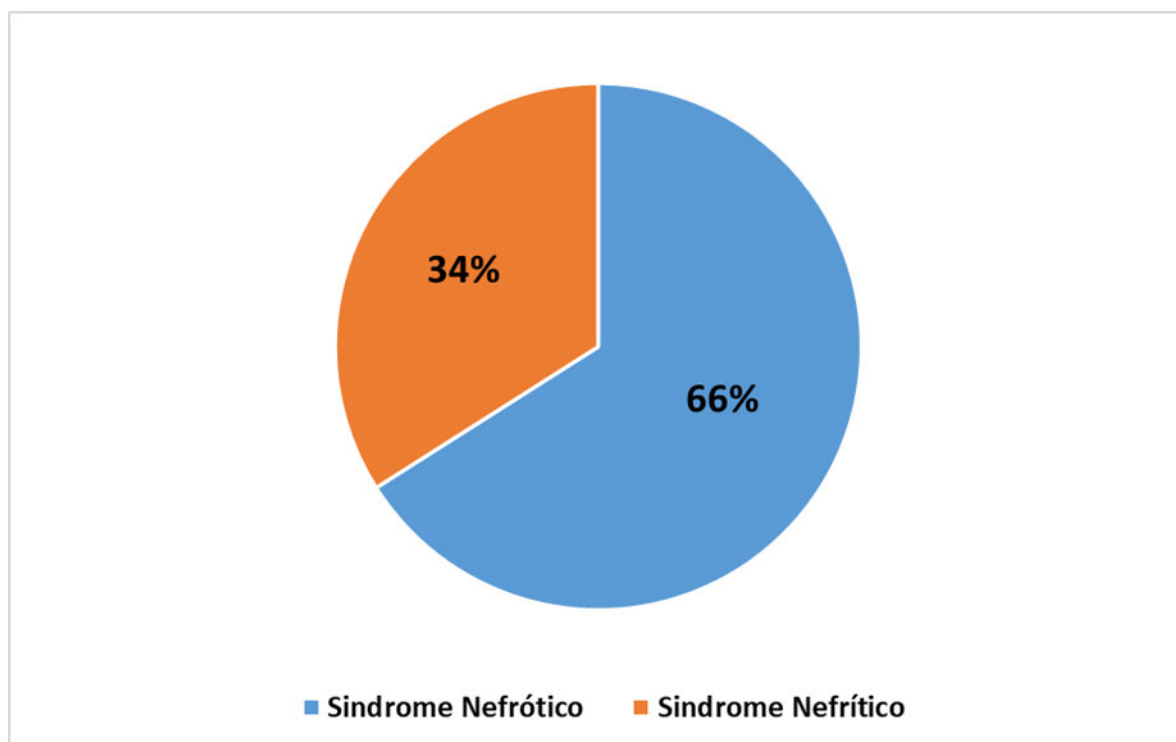
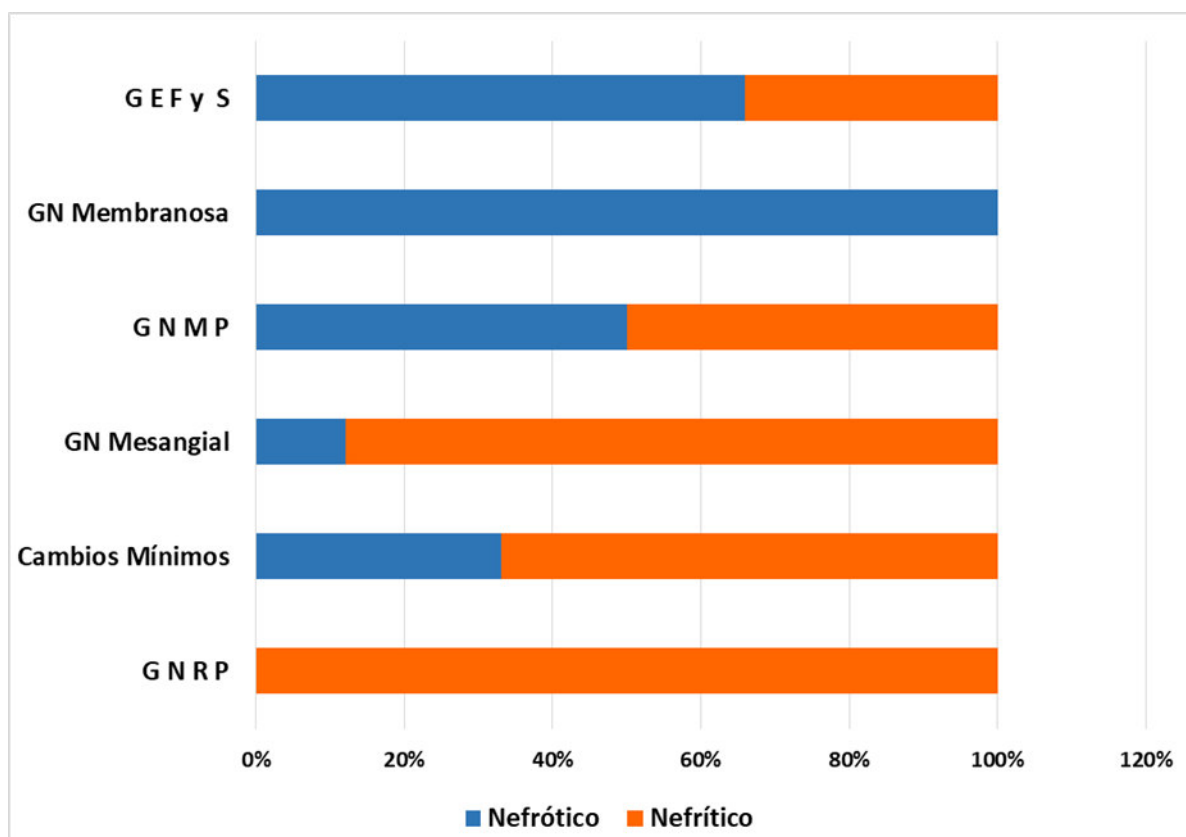


Figura 2: Distribución porcentual por síndrome clínico de presentación de las glomerulopatías primarias. Nefrología - Hospital Nacional Dos de Mayo (2014 - 2018)

La figura 3 muestra claramente el hecho de que las formas anatomopatológicas GEF y S y glomerulonefritis membranosa tienen como clínica de presentación fundamentalmente al síndrome nefrótico, mientras que las formas anatomopatológicas GNRP y glomerulonefritis mesangial tienen como clínica de presentación básicamente al síndrome nefrítico.

Figura 3: Distribución porcentual por diagnóstico anatomopatológico y síndrome clínico en glomerulopatías primarias. Nefrología - Hospital Nacional Dos de Mayo (2014 - 2018).



GEFyS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria. GN: glomerulonefritis. GNMP: glomerulonefritis Membranoproliferativa. GNRP: glomerulonefritis rápidamente progresiva.

Se introdujeron los datos de los resultados al software correspondiente de la prueba de Tau Goodman – Kruskal para el cálculo automático correspondiente de cuya idoneidad da fe la bibliografía citada (Gibbons, 2003a).

Para verificar si entre las variables independiente (diagnóstico histopatológico) y dependiente (diagnóstico clínico) se emplea la prueba tau de Goodman-Kruskal, (prueba de independencia), que mide la asociación entre dos variables categóricas, como es el caso (Gibbons, 2003 a). Mide la mejora porcentual en la capacidad de predicción de la variable dependiente (variable de columna) dado el valor de la otra variable (variables de fila), como se muestra en el cuadro 3.

Cuadro 3

	Pruebas	Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Signi.
Lambda	Simétrico	.100	.033	2.749	.006
	fila dependiente	0.000	0.000	. ^c	. ^c
	columna dependiente	.227	.075	2.749	.006
Tau Goodman y Kruskal	fila dependiente	.051	.012		.000 ^d
	columna dependiente	.258	.041		.000 ^d

a. No se supone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

c. No se puede calcular porque el error estándar asintótico es igual a cero.

d. Se basa en la aproximación de chi-cuadrado.

1. H_0 : El diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico son independientes
 H_1 : El diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico no son independientes.
2. $\alpha=0,05$ (5%)
3. Observando el presente cuadro, la prueba Tau Goodman, el p-value= 0,00, que es menor de 0,05; por tanto se rechaza H_0 . Es decir al 5% de nivel de significación se asume que el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico no son independientes, entonces, están relacionados.

Tabulados los datos y aplicada la prueba de Tau Goodman - Kruskal, el p-value = 0.00, que es menor que 0.05, determina que se rechaza la hipótesis H_0 (el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico son independientes). Es decir, al 5% de nivel de significancia se asume que el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico no son independientes, esto es, están asociados o relacionados.

Entonces podemos afirmar, como conclusión, que el diagnóstico histopatológico de la lesión glomerular determina el diagnóstico clínico de presentación en los pacientes con glomerulopatías primarias en el servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

4.2 Discusión

Siendo el glomérulo renal el órgano más noble de la nefrona y de una función muy especializada, la enfermedad glomerular es una patología que constituye patrimonio del nefrólogo, por ello, tributaria de un protocolo de estudio diagnóstico especializado y, más aún, de un protocolo terapéutico reglado y preestablecido en las guías especializadas de Nefrología como las de K-DIGO 2012 por la cual nos regimos los especialistas. Lo fundamental del plan de estudio de la glomerulopatía es lograr la biopsia renal correspondiente que certificará el diagnóstico histopatológico o anatomopatológico, para cada paciente en particular, información de suma importancia diagnóstica, pronóstica (de sobrevida renal y del paciente inclusive) pero también de definición del esquema terapéutico específico (por medicina basada en la evidencia) de nuestras guías nefrológicas.

En el presente trabajo se reporta la casuística de glomerulopatías primarias, esto es, enfermedad glomerular primaria, sin enfermedad de fondo sistémica, de naturaleza mediada inmune, diagnosticada por biopsia renal, tanto de consulta externa como de hospitalización, de nuestro servicio de Nefrología, departamento de Medicina Especializada, de nuestro Hospital Nacional Dos de Mayo, estudiada desde el año 2014 hasta el año 2018. Reportes similares, de prevalencia de forma histológica de lesión glomerular y/o correlación con la clínica motivo de indicación de biopsia renal se tiene a nivel nacional, como los de Castillo Zegarra y col. quien encuentra que la forma histológica más frecuente es glomeruloesclerosis focal y segmentaria (hasta un 37%) similar al nuestro, en un reporte de casuística de hospitales referenciales como son el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen y el Hospital Arzobispo Loayza (Castillo, 2005); el de Valdez y col. que reporta la glomerulonefritis focal y segmentaria como la histopatología más frecuente hasta en 36% de casos, también en nuestro Hospital Nacional Dos de Mayo (Valdez, 2018) coincidente con dicho aspecto de nuestro reporte; Vidal Orbegoza y col. quien reporta en pacientes mayores de 65 a. a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria como la patología más frecuente hasta un 52% así como el síndrome nefrótico el motivo de consulta más frecuente, en casuística a nivel de Lima metropolitana (Vidal, 2015) coincidiendo ellos con el actual reporte. A nivel latinoamericano, Kasamatsu y col. a diferencia de nuestros hallazgos, en un reporte de casuística del Paraguay de glomerulonefritis primarias, la glomerulonefritis

proliferativa mesangial y la membranoproliferativa fueron las más frecuentes: 39.8% y 28.2% respectivamente, (Kasamatsu, 2005). Chávez y col, 2014, quien en casuística de hospital mexicano de la seguridad social (segundo nivel) obtiene similares porcentajes a los encontrados en este estudio, así las glomerulonefritis primarias más frecuentes fueron la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (47%) y la glomerulonefritis membranosa (15%).

Estos hallazgos coinciden con los reportes en Brasil. Así, en un hospital nivel 3, al sudeste del Brasil, se reporta que en las glomerulopatías primarias las formas proteinúricas son las más frecuentes como lo son la esclerosis focal y segmentaria y la mesangial, (Crensiglova, 2016). También en el registro de Pernambuco, al noreste de Brasil, el objetivo fue describir los hallazgos de las biopsias y realizar un análisis comparativo de la presentación en el laboratorio clínico de glomerulopatías primarias y glomerulopatías secundarias; el síndrome nefrótico fue más frecuente entre las glomerulopatías primarias, siendo la esclerosis focal y segmentaria la histología más frecuente (33%) coincidiendo también con nuestros hallazgos. Las etiologías primarias fueron más frecuentes (58%) con predominio de GEFS (43%), (Costa, 2017). De manera similar con el reporte de la Universidad de Chile (revisión nosográfica) respecto de enfermedades glomerulares donde se describe a la glomerulonefritis membranosa y a la esclerosis focal y segmentaria cursando básicamente con síndrome nefrótico y a la glomerulonefritis rápidamente progresiva y a la glomerulonefritis proliferativa difusa cursando básicamente con síndrome nefrótico.

En el Registro Argentino de Biopsias Renales del Reporte de Situación en la Capital Federal y Gran Buenos Aires a Abril del 2008, se presentan los datos descriptivos recogidos del área geográfica de Capital Federal y cono urbano, habiéndose recogido un total de 1714 biopsias efectuadas en varios centros de atención, siendo alguno de ellos centros de referencia y derivación en enfermedades glomerulares. Entre las patologías primarias, destacan una mayor incidencia de esclerosis focal y segmentaria y otras variantes de patologías esclerosantes, desplazando al segundo lugar a las patologías proliferativas mesangiales, en particular la IgA, a diferencia de lo que ocurre en otros registros consultados. El síndrome más frecuente de presentación fue síndrome nefrótico al 36.2%, la patología más frecuente fue la esclerosis glomerular

focal y segmentaria con un 22.39 %. (Liderman, 2008). Asimismo en el trabajo de Martínez y col. glomerulopatías primarias en el Hospital Provincial de Neuquen, Argentina presentado en el XV Congreso Argentino de Nefrología 2007 (libro de resúmenes) evaluando 170 biopsias renales en adultos con glomerulopatías primarias, entre enero 1989 y abril 2006 se reportó al síndrome nefrótico como indicación más frecuente de biopsia renal; se encontró, difiriendo con el reporte previo y el presente trabajo, a la glomerulonefritis proliferativa mesangial en un 26% de casos y a la esclerosis focal y segmentaria en un 16% de casos y la nefropatía membranosa en un 15,6%.

El Registro Uruguayo de Glomerulopatías ha consignado en el período 1980-2003, datos de 2.058 pacientes con biopsia renal. La incidencia de las glomerulopatías registradas por millón de población aumentó de 13 (1980-1989) a 43 (2000-2003). Las glomerulonefritis primarias más frecuentes fueron la esclerosis focal y segmentaria (29,3%) y la lesión a cambios mínimos (19,6%). La frecuencia de la esclerosis focal y segmentaria descendió de 36,3% en 1995-1999 a 27,1% en 2000-2003 y la de la nefropatía por IgA aumentó de 5,2% en 1980-1989 a 17,5% en 2000-2003. La presentación clínica más frecuente fue el síndrome nefrótico, mayor de 30% en todos los períodos. Conclusiones: la incidencia de glomerulopatías, estudiadas mediante biopsia renal en el Uruguay, ha aumentado modificándose algunas frecuencias. (Mazzuchi, 2005). Lo pertinente a acotar al respecto es que la forma histológica más frecuentemente reportada en el presente trabajo (GEF y S) coincide con el referido registro del Uruguay; y es pertinente informar que, efectivamente, a lo largo de los últimos decenios, se conoce que las estadísticas de las prevalencias de los diferentes tipos histológicos de lesión glomerular han virado o mutado (incrementado unas formas y disminuido otras) de tal manera que la GEF y S ha desplazado a las otras formas histológicas de lesión ocupando actualmente el primer lugar.

Experiencia de 20 años en biopsia renal percutánea en adultos del Instituto de Nefrología de Cuba entre 1988 y el 2007. El síndrome nefrótico (47,0 %) y el síndrome nefrítico (11,2 %) fueron las indicaciones más comunes. Predominaron las enfermedades glomerulares (91,3 %) y dentro de estas las glomerulopatías primarias (75,3 %). Los diagnósticos más comunes fueron la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (20,6 %) y la glomerulopatía proliferativa mesangial (16,8 %). (Bacalao, 2015),

reporte que vuelve a coincidir con lo encontrado en este reporte, de síndrome nefrótico como la clínica más frecuente y la glomeruloesclerosis focal y segmentaria la histología más prevalente.

Entonces cabe resaltar que, según la casuística reportada por áreas geográficas (países del norte respecto de países del sur en el orbe) las formas histológicas de lesión glomerular, de presentación, prevalentes no son las mismas; esto es, hay variación del tipo histológico predominante según área geográfica del reporte. No obstante, si es común el síndrome clínico de presentación, síndrome nefrótico, que es indicación para biopsia renal diagnóstica.

Es más, al evaluar la evolución de las curvas de prevalencia, también según localización geográfica, para cada forma histológica de lesión glomerular, a través del tiempo, puede objetivarse el viraje del tipo de lesión prevalente en dicha línea de tiempo y lugar.

Puedo reiterar que, en la actualidad, a nivel latinoamericano la forma histológica más frecuente de lesión glomerular primaria es la esclerosis focal y segmentaria, siendo el síndrome clínico más frecuente de presentación también el nefrótico.

A nivel internacional, reportes como el de Fernández Fresnedo, 2012 en la revista de la Sociedad Española de Nefrología, quien hace una revisión nosográfica del tema mostrando la tendencia de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y la glomerulonefritis membranosa a presentarse con síndrome nefrótico y a las formas extra y endocapilares con síndrome nefrítico, descripción que coincide con los hallazgos aquí encontrados (pero con significancia estadística).

Schena, 1997 y Floege, 2016 reportan en el Registro Italiano de Biopsias Renales que las glomerulopatías primarias ocupan el primer lugar; los diagnósticos más frecuentes, en pacientes con síndrome nefrótico, fueron glomerulonefritis membranosa (32,9%), glomeruloesclerosis focal y segmentaria (12,3%)

Rivera, 2004 señala en el Registro de Glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología ha obtenido datos de 9378 casos con enfermedades renales probadas por biopsia de riñón nativo y con síndrome clínico renal conocido, entre 1994 y 2001, investigando las correlaciones clínico-patológicas. El síndrome clínico más común (e

indicación de biopsia) a cualquier edad fue el síndrome nefrótico (35,5%). En toda la población, las primeras causas del síndrome nefrótico fueron nefropatía membranosa, enfermedad de cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria.

Stankovic, 2013, en un período de 20 años (1986-2006), realizó 316 biopsias de riñón en pacientes con signos clínicos de insuficiencia renal en el sureste de Serbia. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes en el momento de la biopsia fueron el síndrome nefrótico (42,5%) y la proteinuria y / o hematuria asintomática (31,3%) y el síndrome nefrítico (14,9%). La enfermedad glomerular más frecuente fue la nefropatía por IgA con una incidencia del 21,5% de las glomerulopatías diagnosticadas con biopsia renal, seguida de: glomerulonefritis membranosa (12,6%), glomerulonefritis proliferativa segmentaria focal y glomerulonefritis esclerosante (10,7%).

Golay, 2013 refiere que el espectro de la enfermedad glomerular probada por biopsia en un centro al este de la India. Se analizaron retrospectivamente los registros médicos de 666 pacientes con enfermedad glomerular demostrada por biopsia. La enfermedad glomerular primaria estuvo presente en 79.13% y las histologías comunes fueron enfermedad de cambios mínimos (25.42%), esclerosis focal y segmentaria (22.58%), nefropatía membranosa (14.42%) y nefropatía por IgA (10.25%). El diagnóstico clínico fue síndrome nefrótico en 410 (61,56%).

Stankovic, 2013 en un estudio reporta la frecuencia de glomerulonefritis primaria en adultos en la región de Rayalaseema al sur de la India, analizaron los datos clínicos, de laboratorio y patológicos de 137 casos de enfermedades glomerulares primarias, diagnosticadas entre mayo de 2010 y agosto de 2012. La indicación más común para la biopsia renal fue síndrome nefrótico (65.6% en todo el estudio). Los pacientes con enfermedad glomerular primaria constituyen 137 (75.6%) casos. Nefropatía membranosa (35.8%) fue la enfermedad glomerular primaria más común que se encuentra comúnmente en los hombres, la mayoría de ellos se presentaron con síndrome nefrótico (85.7%).

Naumkovic, 2008 en un estudio de evaluación clínica e histomorfométrica realizada en la nación saudí, encontró que el síndrome clínico más común como indicación de biopsia renal fue el síndrome nefrótico (53,6%). La nefropatía membranosa fue la

causa más frecuente de síndrome nefrótico (21.6%). La glomerulonefritis primaria (PGN) representó aproximadamente dos tercios de todas las biopsias realizadas.

Kshirsagar 2017 en un hospital de nivel terciario en Mumbai, India, evaluó retrospectivamente por 16 años (2000 a 2015), un total de 263 biopsias renales de síndrome nefrótico en adultos. Las enfermedades glomerulares primarias representaron el 78,3%, de los casos la más frecuente fue la enfermedad de cambios mínimos (26,38%). Ha habido una considerable heterogeneidad en el espectro histológico del síndrome nefrótico en países asiáticos adyacentes.

Ganesh, 2018 realizó un análisis retrospectivo de 1059 biopsias de riñón nativo realizadas desde enero de 2002 hasta junio de 2015 en el Instituto Amrita de Ciencias Médicas, India. 511 (48%) pacientes tenían síndrome nefrótico; la nefropatía de cambios mínimos (30%), la nefropatía membranosa (30%) y la nefropatía por IgA (29%) fueron las principales enfermedades en los grupos respectivos.

Covic, 2006 reporta datos epidemiológicos de la enfermedad renal de los registros de biopsia renal nacionales de los países de la Europa Central y Occidental en un periodo de 10 años (de 1995 al 2004) fueron reportados. Fueron 635 biopsias, la razón más frecuente fue el síndrome nefrótico (52%), glomerulopatías primarias un 66%, glomerulonefritis membranoproliferativa 29%, mesangioproliferativa 28%, glomerulonefritis membranosa 11%. La prevalencia de la membranoproliferativa disminuyó de 1995 al 2004.

Heaf, 2004 en el Registro Danés de Biopsias Renales, que incluye datos de Francia, Holanda, Italia, Dinamarca y España, entre otros países de la Europa Occidental, muestra que las tendencias de incidencias y prevalencias comparables de las formas anatomopatológicas de las enfermedades glomerulares primarias: la nefropatía por IgA es la patología más frecuente, siendo más prevalente en Francia; se destaca que probablemente la incidencia de nefropatía por IgA esta subestimada dado el hecho que muchas están incluidas en las reportadas como glomerulopatía mesangial, dentro del síndrome nefrótico, que es la clínica básica de consulta en estas casuísticas.

Debo nuevamente destacar la notable variabilidad de los tipos histológicos de lesión glomerular según la región geográfica que se estudia; e inclusive, variabilidad intrarregional. Los probables factores que se plantean para dichos hallazgos incluyen

la carga racial genética y epigenética de los pacientes (incluyendo la proteómica y la metabolómica), factores externos medioambientales (como los infecciosos u otros) a que están expuestos por poblaciones. Actualmente en la población latinoamericana (básicamente raza mestiza) se está estudiando nuestras características poligénicas ancestrales, los así llamados “genes ancestrales” o “genes amerindios” que explicarían la mayor prevalencia de determinadas patologías (entre ellas las de las enfermedades glomerulares) así como la mayor severidad de las mismas en nuestra población latina u oriunda, a diferencia de otras latitudes (como la europea, con población aria blanca) con formas histológicas y severidad de la clínica diferentes a la población latina.

Debo señalar que, a sabiendas (por nosografía y por la experiencia) de que la lesión glomerular a cambios mínimos se presenta clásicamente con síndrome nefrótico, llama la atención que mi casuística extrañamente se presenta con clínica compatible con síndrome nefrítico. La explicación residiría en el hecho de que mi hospital es de atención para pacientes adultos y que la lesión a cambios mínimos es patología fundamentalmente pediátrica. Entonces en mi reporte los datos correspondientes a lesión a cambios mínimos tienen un sesgo comprensible y preestablecido; además el muy poco número de estos casos en mi reporte no invalida lo reportado en mis hallazgos.

En relación al presente trabajo considero tengo como fortalezas el que mi hospital es de referencia nacional, con amplia y diversa casuística de patologías, se cuenta con laboratorio especializado propio de Nefrología en el servicio (lo que facilita el adecuado y especializado estudio del paciente), contamos además con invalorable apoyo especializado y de muy amplia experiencia en anatomopatología nefrológica (a pesar del costo que significa); y, finalmente, nuestros registros estadísticos actualmente ya están digitalizados lo que permite más fácil acceso y disponibilidad de los datos a estudiar.

Como parte de las debilidades, la principal es no contar fácilmente con estudios de microscopia electrónica complementaria a la tipificación histopatológica de la lesión glomerular; además, no contamos con las técnicas actuales de estudio de las podocitopatía que es el nivel en el que actualmente está el estudio de la fisiopatología de la glomerulopatía y todavía queda un número no desdeñable de pacientes que, por

diversos motivos, no han tenido acceso a estudios de biopsia renal o no cuentan con el informe respectivo.

4.3 Conclusiones:

Según el rigor estadístico al que han sido sometidos los resultados tabulados se puede concluir y afirmar que:

- 1.- El diagnóstico histopatológico de la lesión glomerular determina el diagnóstico clínico sindrómico de presentación en los pacientes con glomerulopatías primarias en el servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- 2.- La forma histológica más frecuente es la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, hasta un 57%; seguida de la glomerulonefritis membranosa, hasta un 22% de casos.
- 3.- El síndrome clínico más frecuente, motivo de consulta, es el síndrome nefrótico, hasta un 66% de casos, seguido del síndrome nefrítico hasta un 34% de casos.
- 4.- La glomeruloesclerosis focal y segmentaria se presentó con síndrome nefrótico en el 66% de casos y, la glomerulonefritis membranosa, en el 100% de casos.
- 5.- La glomerulonefritis rápidamente progresiva se presentó con síndrome nefrítico en el 100% de casos y, la glomerulonefritis mesangial en un 87% de casos.

4.4 Recomendaciones:

Según las conclusiones previamente mencionadas se recomienda considerar la importancia y necesidad imperativas de contar con la biopsia renal, en los casos de glomerulopatía o glomerulonefritis primaria, para determinar o definir el esquema terapéutico (según nuestras guías especializadas respectivas) además del pronóstico respecto de la salud renal y global de cada paciente.

Siendo nuestro hospital un centro referencial a nivel local y nacional, con servicios especializados para el diagnóstico y tratamiento de patología compleja, considero de importancia el reporte de la asociación entre la forma clínica de presentación y la forma histológica de la lesión lo que contribuirá, con la comunidad médica en general

y de Nefrología en especial, en la toma de decisiones de los pacientes con enfermedad glomerular primaria. Cabe destacar que el presente estudio muestra, por vez primera, evidencia estadística significativa en relación a la asociación entre la clínica y el estudio histopatológico en un tópico nefrológico de primerísimo nivel como son las glomerulopatías primarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bacalao-Mendez, R. y col. (2015). Experiencia de 20 años en biopsia renal percutánea en adultos del Instituto de Nefrología. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas; 34(3):213-223. <http://scielo.sld.cu>
- Brenner B, Levine S. (2008). The Kidney (8th ed). Philadelphia, USA:Saunders Elsevier.
- Castillo, Z., Matsuoka, S.J., Asato, H.C., Sumire, U.J., Rojas, R.J., Hurtado, A. A. (2005). Glomerulonefritis Primarias: Frecuencia de presentación en el periodo 1996 y 2005, en Lima, Peru. Rev. Soc. Per. Med. Interna. 18(1).
- Costa, D. M. N., Valente, L. M., Gouveia, P. A. C., Sarinho, F. W., Fernandes, G. V., Cavalcante, M. A. G. M., & Sarinho, E. S. C. (2017). Comparative analysis of primary and secondary glomerulopathies in the northeast of Brazil: data from the Pernambuco Registry of Glomerulopathies - REPEG. Jornal Brasileiro de Nefrologia, 39(1).
<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170005>
- Covic, A. y col.(2006). Epidemiologia de la enfermedad renal en Rumania: una revisión de 10 años de dos registros de biopsia renal regional. Nephrol Dial Transplant. Feb; 21(2):419-24.
[Doi:10.1093/ndt/gfi207](https://doi.org/10.1093/ndt/gfi207)

Crensiglova, C., Rehme, B. B., Kinasz, L. R. S., Chula, D. C., Nascimento, M. M., & Soares, M. F. S. (2016). Frequency and clinical histological analysis of glomerular diseases in a tertiary hospital in southern Brazil. *Jornal Brasileiro de Nefrologi*, 38(1).

<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160007>

Chavez, V. y col. (2014). Epidemiologia de la enfermedad glomerular en adultos: revisión de una base de datos. *Gaceta Médica de México*; 150: 403-408.

https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n5/GMM_150_2014_5_403-408.pdf

Dinda, A., Sharma, A., Agarwal, S., Das, P., Gupta, R., & Bagga, A. (2012).

Histomorphological classification of focal segmental glomerulosclerosis: A critical evaluation of clinical, histologic and morphometric features. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 23(5), 1008.

<https://doi.org/10.4103/1319-2442.100883>

Feehally, J., Flöge, J., Tonelli, M., & Johnson, R. (2007). *Comprehensive clinical nephrology* (6th ed.). Philadelphia, USA: Elsevier.

Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson R. (2019). *Comprehensive Clinical Nephrology* (Sixth Edition). Philadelphia, USA: Elsevier

Fernandez- Fresnedo, G. (2012). Glomerulonefritis primarias. *Sociedad Española de Nefrología*. *Nefrología*, Noviembre Vol. 6. Núm. 1.

<http://www.revistanefrologia.com>

Floege, J. (2013). Primary glomerulonephritis: A review of important recent discoveries. *Kidney Research and Clinical Practice*, 32(3), 103–110.

<https://doi.org/10.1016/j.krcp.2013.06.004>

Floege, J., Johnson, R., & Feehally, J. (2010). *Comprehensive clinical nephrology* (4th ed.). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.

Geary, D., & Schaefer, F. (2008). *Pediatric Kidney Disease*. Philadelphia, USA: Elsevier.

Ganesh, K., Nair, R., Seethalekshmy, N., Kurian, G., Mathew, A., Sreedharan, S., & Paul, Z. (2018). A study of clinical presentation and correlative histopathological patterns in renal parenchymal disease. *Indian Journal of Nephrology*, 28(1), 28.

https://doi.org/10.4103/ijn.ijn_256_16

Gesualdo, L., Di Palma, A. M., Morrone, L. F., Strippoli, G. F., & Schena, F. P. (2004). The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney International*, 66(3), 890–894.

<https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00831.x>

Gibbons, Jean Dickinson Gibbons; Subhabrata Chakraborti; Gibbons Dickinson. 2003a. “Measures of Association for Bivariate Samples.” In *Nonparametric Statistical Inference*, Fourth Edition: Revised and Expanded, 4 edition, 401. CRC Press.

Golay, V., Trivedi, M., Abraham, A., Roychowdhary, A., & Pandey, R. (2013). The spectrum of glomerular diseases in a single center: A clinicopathological correlation. *Indian Journal of Nephrology*, 23(3), 168–175.

<https://doi.org/10.4103/0971-4065.111833>

Gordillo Paniagua, G., Exeni, R., & Cruz, J. (2003). *Nefrología pediátrica* (2nd ed.). Madrid: Elsevier.

Heaf, J. (2004). The Danish Renal Biopsy Register. *Kidney International*, 66(3), 895–897. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00832.x

Jennette, J. C., Olson, J. L., Schwartz, M. M., & Silva, F. G. (s.f.) (2007).

Heptinstall's Pathology of the kidney (6^a ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.

Johnson, R., Feehally, J. and Floege, J. (2017). Tratado de nefrología clínica. 5th ed. Philadelphia: Amolca.

Kasamatsu, DE., Nunes, V., Moran, M., Centurion, M. (2005). Glomerulopatías en el Paraguay. Reporte de Registro de Biopsias Renales en 1072 casos. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 3 (1).

Kshirsagar, G. R., Gadgil, N., Margam, S., Chaudhari, C., Kumavat, P. V., & Pagare, S. (2017). Histopathological spectrum of Adult Nephrotic Syndrome over 16 years at a Tertiary care center in Mumbai with Clinicopathological Electron microscopy and Immunofluorescence Correlation of Renal biopsies. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*, 4(6), 705–713.

<https://doi.org/10.21276/apalm.1326>

Lee, S. A., Kim, M. S., Kim, S. C., & Lee, D. (2017). Clinical and Pathological Findings of Renal Biopsy in Children: Outcomes from a Single Center Over 27 Years. *Childhood Kidney Diseases*, 21(1), 8–14.

<https://doi.org/10.3339/jkspn.2017.21.1.8>

Liderman, S. (2008). Registro Argentino de Biopsias Renales. Reporte de situación en Capital Federal y Gran Buenos Aires a abril del 2008. *Revista de Nefrología Diálisis y Transplante*, Vol 28 (2).

<https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/389/596>>.

Malpica, J., Romero, O., Heredia, L., & Galindo, E. (2005). Comportamiento clínico e histopatológico de las glomerulopatías. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 9(2), 74–84.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552005000200007&lng=es&tlng=es

Marcussen, N., Olsen, S., Larsen, S., Starklint, H., & Thomsen, D. E. (1995). Reproducibility of the WHO classification of glomerulonephritis. *Clinical Nephrology*, 44(4), 220–224.

Mazzuchi, N y col. (2005). Frecuencia de diagnóstico y de presentación clínica de las glomerulopatías en el Uruguay. *Nefrologia*, Vol XXV, N°2: 113-120.

Modugumudi, A. S., Venkata, P. B., Bottla, S. K., Kottu, R., Nandyala, R., Patnayak, R., Chowhan, A. K., Yadgiri, L. A. (2015). A study of primary glomerular diseases in adults; clinical, histopathological and immunofluorescence correlations. *Journal of nephropharmacology*, 5(2), 91-97

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28197510>

Morera, Y., Gonzales, L., & Gómez, H. (2002). Estudio clinicopatológico de las glomerulopatías primarias. *Revista Cubana de Medicina.*, 41(6).

scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000600008

Naumovic, R., Pavlovic, S., Stojkovic, D., Basta-Jovanovic, G., & Nesic, V. (2008). Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24(3), 877–885.

<https://doi.org/10.1093/ndt/gfn564>

Rivera, F., López-Gómez, J. M., & Pérez-García, R. (2004). Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney International*, 66(3), 898–904.

<https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00833.x>

Ronco, C., & Bellomo, R. (2009). *Critical care nephrology* (2nd ed.). Dordrecht: Springer Science & Business Media.

Sabageh, D., Onwubuya, I., Adelusola, K., Ezike, K., & Olaofe, O. (2016). Biopsy-proven renal disease in Ile-Ife, Nigeria: A histopathologic review. *Indian Journal of Nephrology*, 26(1), 16.

<https://doi.org/10.4103/0971-4065.155732>

Sakhuja, V., Muthu, V., Ramachandran, R., Nada, R., Kumar, V., Rathi, M., & Gupta, K. (2018). Clinicopathological spectrum of glomerular diseases in adolescents: A single-center experience over 4 Years. *Indian Journal of Nephrology*, 28(1), 15–20.

https://doi.org/10.4103/ijn.ijn_239_16

Schena, F. P. (1997). Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrology, Dialysis and Transplantation*, 13(2), 418–426.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9075118>

Schrier, R. (2000). *Manual of nephrology* (5th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Shigidi, M., Abdelwahab, H., Nadium, W., & Ibrahim, M. (2013). Histological pattern of primary glomerular diseases among adult Sudanese patients: A single center experience. *Indian Journal of Nephrology*, 23(3), 176.

<https://doi.org/10.4103/0971-4065.111838>

Skorecki, K., Chertow, G., Marsden, P., Taal, M., & Yu, A. (2008). *Brenner & Rector's the kidney* (8th ed.). Philadelphia, USA: Elsevier

Stankovic, N., Vlahovic, P., & Savic, V. (2013). Histomorphological and clinical study of primary and secondary glomerulopathies in Southeast Serbia (20-year period of analysis). *Vojnosanitetski pregled*, 70(12), 1085–1090.

<https://doi.org/10.2298/vsp110614027s>

Subedi, M., Bartaula, B., Pant, A., Adhikari, P., & Sharma, S. (2018). Pattern of glomerular disease and clinicopathological correlation: A single-center study from Eastern Nepal. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 29(6), 1410–1416.

<https://doi.org/10.4103/1319-2442.248302>

Sumnu, A. (2015). Primary glomerular diseases in the elderly. *World Journal of Nephrology*, 4(2), 263-270.

<https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i2.263>

Sethi, S., & Fervenza, F. C. (2018). Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(2), 193–199.

<https://doi.org/10.1093/ndt/gfy220>

Tan, M., Li, W., Zou, G., Zhang, C., & Fang, J. (2015). Clinicopathological Features and Outcomes of IgA Nephropathy with Hematuria and/or Minimal Proteinuria. *Kidney and Blood Pressure Research*, 40(2), 200–206.

<https://doi.org/10.1159/000368495>

Tisher, C., & Brener, B. M. (s.f.) (1999). Renal pathology, with clinical and pathological correlations. (3ª ed.). Philadelphia: J.B. Lippincott.

Valdez, G., Hernandez, J., Arellan, L., Velasquez, P., Matias, V., Espinoza, J., Asato, C. (2018). Glomerulonefritis por biopsia en población atendida en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, 2007-2016. An Fac Med. 79(2):115-8.

<http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i2.14936>

Vidal, P., Hurtado, A., Asato, C. (2015). Prevalencia de glomerulopatías en el paciente mayor de 65 años: correlación clínica, e histológica en centro de referencia nacional, periodo 2009-2013. Rev Soc Peru Med Interna vol 28 (2).

Zhou, Q., Yang, X., Wang, M., Wang, H., Zhao, J., Bi, Y., Chen, J. (2018). Changes in the diagnosis of glomerular diseases in east China: a 15-year renal biopsy study. Renal Failure, 40(1), 657–664.

<https://doi.org/10.1080/0886022x.2018.1537930>